

(19) 日本国特許庁 (J P)

## (12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表平9-505823

(43) 公表日 平成9年(1997)6月10日

(51) Int.Cl. <sup>8</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I
A 6 1 K 7/48	ADA	9271-4C	A 6 1 K 7/48
7/00	ADU	9271-4C	7/00
7/42		9360-4C	7/42
31/16		9455-4C	31/16
31/17		9455-4C	31/17

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 20 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平7-515401	(71) 出願人	バイヤースドルフ・アクチエンゲゼルシャフト
(86) (22) 出願日	平成6年(1994)12月1日		ドイツ連邦共和国デー-20245ハンブルク・ウンナシュトラッセ48
(85) 翻訳文提出日	平成8年(1996)5月31日	(72) 発明者	リプケ, フランク
(86) 国際出願番号	PCT/EP94/03999		ドイツ連邦共和国デー-20255ハンブルク・アイヘンシュトラッセ59
(87) 国際公開番号	WO95/15148	(72) 発明者	ザウアーマン, ゲルハルト
(87) 国際公開日	平成7年(1995)6月8日		ドイツ連邦共和国デー-24649ビーメルスドルフ・ハンブローク14
(31) 優先権主張番号	P4341001.4	(72) 発明者	シュライナー, フォルカー
(32) 優先日	1993年12月2日		ドイツ連邦共和国デー-20259ハンブルク・アイムスビュットラーシヨセー67
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)	(74) 代理人	弁理士 小田島 平吉
(81) 指定国	EP(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), CN, JP, US		

(54) 【発明の名称】 L-アルギニンを含有する局所用調製物類

## (57) 【要約】

化粧品としてそして皮膚疾患、特にアトピー又は乾癬の治療において、乾燥及び鱗状皮膚の予防及び／又は治療のために使用される、a) L-アルギニン又はその塩類、酸付加塩類、エステル類又はアミド類、b) 尿素及びc) 葉酸又はその塩類、を含有する美容的及び皮膚科学的局所用調製物類が公表されている。

【特許請求の範囲】

1. a) L-アルギニン又はその塩類、その酸付加塩類、そのエステル類又はそのアミド類、  
b) 尿素及び  
c) 葉酸又はその塩類  
を含有する美容的及び皮膚科学的局所用調製物類。
2. 前記活性化合物類が抗酸化剤類と組み合わせられて存在することを特徴とする、請求の範囲第1項に記載の調製物類。
3. 化粧品中そして皮膚疾患、特にアトピー又は乾癬の症例における、乾燥及び鱗状皮膚及び老化した皮膚、特に内因性又は加齢による老化により損傷された皮膚の予防及び／又は治療のための、請求の範囲第1項に記載の調製物の使用。
4. UVA及び／又はUVB域のUV光線を吸収する物質類を含有することを特徴とする、請求の範囲第1項に記載の調製物類。
5. a) L-アルギニン又はその塩類、その酸付加塩類、そのエステル類又はそのアミド類、  
b) 尿素及び  
c) 葉酸又はその塩類  
を含んでなる活性化合物組み合わせ物。
6. 化粧品中そして皮膚疾患、特にアトピー又は乾癬の症例における、乾燥及び鱗状皮膚の、及び老化した皮膚、特に内因性又は加齢による老化により損傷された皮膚の予防及び／又は治療のための、請求の範囲第5項に記載の活性化合物組み合わせ物の使用。

【発明の詳細な説明】

L-アルギニンを含有する局所用調製物類

本発明はL-アルギニン及び尿素を含有する、美容的及び皮膚科学的局所用調製物類に関する。

乾燥性及び鱗状の皮膚のための調製物類は通常、グリセロール、ピロリドンカルボン酸塩類又は乳酸のような水分結合物質類、あるいは、尿素のような、角質層による水分の結合を増加させる成分、あるいはコレステロールのような、皮下脂質構造の機能を補助する適宜な脂質類を含んでなる。しかし、それらの作用は、特にアトピー（神経皮膚炎）及び乾癬の症例においては必ずしも常に満足ではない。

このため本発明の目的は、皮膚の乾燥した、鱗状の状態及び老化した皮膚を予防するか又はより抵抗性を与えそして排除する補助になるようなより良い活性化化合物類を皮膚に提供することである。

本発明の目的は特に、乾燥性皮膚を予防するか又はその発生後にそれを緩和させるか又は早急に沈静化させる、すなわち予防及び／又は治療に適する活性化化合物類及びそのような活性化化合物類を含んでなる局所用調製物類を提供することであつた。

乾燥皮膚症及び鱗状皮膚及び老化した皮膚は美容的に処置することができる障害とみなすことができる。他方、重症の鱗状皮膚、特にアトピー又は乾癬に伴う乾燥皮膚の鱗状皮膚はまた、より重症の皮膚科学的障害と言うことができる。

本目的は、

- a) L-アルギニン又はその塩類、その酸付加塩類、そのエステル類又はそのアミド類、
- b) 尿素及び
- c) 葉酸又はその塩類

を含有する、美容的及び皮膚科学的局所用調製物類により達成される。

本発明はまた a)、b) 及び c) :

- a) L-アルギニン又はその塩類、その酸付加塩類、そのエステル類

- 又はそのアミド類、  
b) 尿素及び  
c) 葉酸又はその塩類

を含んでなる、活性化合物の組み合わせ物に関する。

それは、局所用調製物類と同様に、乾燥及び鱗状皮膚及び老化した皮膚、特に内因性又は加齢による老化により損傷された皮膚、の予防及び／又は治療のために、化粧品中にそしてそれらの症状を併発する皮膚疾患、例えばアトピー（神経皮膚炎）又は乾癬の症例において使用される。

従って本発明はまた、乾燥及び鱗状皮膚及び老化した皮膚、特に内因性又は加齢による老化により損傷を受けた皮膚、の予防及び／又は治療のために化粧品中及び、それらの症状を併発する皮膚疾患、例えばアトピー又は乾癬の症例における、本発明による活性化合物類及び局所用調製物類の使用に関する。

本発明による組み合わせ物類はアトピー性皮膚炎及び乾癬の症例における可視のそして認識出来る皮膚障害の治療並びに痒みを伴う皮膚疾患の治療に著しく適している。

このようにして前記の目的が達せられる。

本発明による活性化合物の組み合わせ物及び本発明による該活性化合物類の活性内容物を含有する美容的又は皮膚科学的調製物類が前記の皮膚症状の予防及び治療に著しく適切であることを当業者は予知することが出来なかった。

L-アルギニンの好ましい塩類は水溶性の塩類、例えばナトリウム、カリウム及びアンモニウム塩類である。これはまた酸付加塩類にも適用される。適宜な酸付加塩類は無機及び有機酸類により得られる。塩酸塩、硫酸塩、酢酸塩、カプリル酸塩又はクエン酸塩類が好ましい。

L-アルギニンの適宜なエステル類は例えば、短鎖及び中程度の鎖長のアルコール類、好ましくはモノアルコール類、そして特にメタノール、エタノールもしくはプロパノールにより得られるものである。エチルエステル類が好ましい。

好ましいアミド類は短鎖及び中程度の鎖長のモノー及びジアルキルミド類で

ある。

前記の置換体類のアルキル基類は、例えば12個までの、好ましくは6個までの炭素原子を含有する。

L-アルギニン及びその誘導体類はまた特に良好な皮膚透過力により特徴付けられる。

本発明による美容的及び皮膚科学的調製物類は好ましくはL-アルギニン及びその誘導体類を、それぞれ総調製物を基にして0.01から30重量%、特に好ましくは0.01から10重量%、特に0.1から7.5重量%の量を含んでなる。

尿素の含量は例えば、それぞれ該調製物類の総重量を基にして0.01-30重量%、特に0.1-10重量%である。

特に適切な葉酸の塩類は水溶性塩類、特にナトリウム、カリウム及びアンモニウム塩類である。

本発明による調製物類は好ましくは、それぞれ該調製物類の総重量を基にして、0.0001から5重量%、特に0.01から1.5重量%の量の葉酸及びその塩類を含んでなる。

本発明による美容的又は皮膚科学的局所用調製物類はそれ自体通常使用されている調製物類を基礎にし、そして皮膚科学的治療又は保護用化粧品の意味における処置の意味で、皮膚の処置のために使用することができる。

更に、本発明による活性化合物類を抗酸化剤類と組み合わせると、特に好都合な調製物類が得られる。

本発明による抗酸化剤類は、好都合には、通常的美容的及び皮膚科学的抗酸化剤類からなる群から、特にトコフェロール類及びそれらの誘導体類、特に $\alpha$ -トコフェロール又は $\alpha$ -トコフェリルエステル類、特に酢酸 $\alpha$ -トコフェリル、並びに更にゴマ油、没食子酸メチル、エチル、プロピル、アミル、ブチル及びラウリルのような没食子酸誘導体類、ベンゾイン樹脂の安息香酸コニフェリル、ノルジヒドログアヤク樹脂酸、ノルジヒドログアヤレチン酸、ブチルヒドロキシアニソール、ブチルヒドロキシトルエン、アスコルビン酸、クエン酸、リン酸、レシ

チン、トリヒドロキシブチロフェノン、カロテン類、ビタミンA及びその誘導体類、特にパルミチン酸レチニル、パルミチン酸アスコルビル、チオジプロピオン酸ジラウリル、チオジプロピオン酸ジステアリル、クエン酸モノイソプロピル、チオジプロピオン酸、EDTA及びEDTA誘導体類、システイン、グルタチオン及びエステル類、尿酸、リボン酸及びエステ

ル類、デルターアミノレブリン酸のような重金属錯体生成剤、及びフィチン酸からなる群から選ぶことができる。

本発明による美容的又は皮膚科学的調製物類は、抗酸化剤類からなる群からの1種類以上の物質を、総重量を基にして好ましくは0.01から10重量%、そして特に0.1から6重量%を含んでなる。

本発明による抗酸化剤類を、トコフェロール類及びそれらの誘導体類からなる群から選ぶことが好ましい。

特に、本発明による組み合わせ物又は抗酸化剤類と組み合わせた前記の組み合わせ物が角質層に湿り気を与え、鱗状を和らげ弾力性を与え、その循環及び供給を改善させそして、UV光線、溶媒類及び界面活性剤類のような外部からの有害物に対する防護及び障壁の機能を改善させることは予知できなかった。

更に、該組み合わせ物類が皮膚により耐用性があるか又はその耐用性を増強させ、そして健康な皮膚の内因性の微生物叢を阻害しないであろう製品類をもたらすことも予知できなかった。

使用に際し、該調製物類は美容的又は皮膚科学的物質類に通常の方法で適量を皮膚に投与する。

皮膚及び手の保護用調製物類、日焼け止め及び日焼け後調製物類並びに皮膚の保護機能をもつ洗浄及びシャワー用調製物類が特に好ましい。

本発明による皮膚科学的及び美容的調製物類は種々の形態をとることができる。従って、例えば、水性、アルコール性又は水性-アルコール性溶液類、水中油(O/W)型のエマルジョン類、油中水(W/O)型のエマルジョン類、例えば水中油中水(W/O/W)型の複エマルジョン類、ゲル剤類、ヒドロ分散物類、固形スティック剤類又はエアゾール

類が前記活性化化合物組み合わせ物類を含んでなることができる。

本発明による局所用調製物類は、乳化剤類及び保存剤類のような通常の補助剤類を含んでなることができる。

日焼け止め用組成物の形態にあるこれらの美容的及び皮膚科学的調製物類もまた好ましい。これらは好都合には更に少なくとも1種類のUVAフィルター及び／又は少なくとも1種類のUVBフィルター及び／又は少なくとも1種類の無機顔料を含んでなる。

しかし、日光被曝後に皮膚に使用されるこれらの調製物類、すなわち

アプレソレイユ(Après-Soleil)製品類もまた非常に好都合である。このような調製物類中に更にUVフィルター物質類を使用すべきかどうかは当業者の随意である。

UV光線に対する皮膚の防護のための本発明による美容的調製物類は、例えばこの種類の調製物に通常使用されているような種々の形態にすることができる。従ってそれらは例えば、水性、アルコール性又は水性-アルコール性溶液、油中水(W/O)型又は水中油(O/W)型のエマルション、又は例えば水中油中水(W/O/W)型の複エマルション、ゲル剤、ヒドロ分散物、固形スティック剤又はエアゾールにもすることができる。

本発明による局所用調製物類はこのような調製物類中に通常使用されるような化粧品補助剤類、例えば保存剤類、殺菌剤類、香料類、発泡抑制剤類、染料類、着色使用を有する顔料類、増粘剤類、界面活性物質類、乳化剤類、柔軟化物質類、増湿剤類及び／又は保湿剤類、脂肪類、油類、ワックス類又は、アルコール類、ポリオール類、ポリマー類、気泡安定剤類、電解質類、有機溶媒類又はシリコン誘導体類のような、美容的

調製物のその他の従来の成分を含んでなることができる。

該美容的又は皮膚科学的調製物が溶液又はローションである場合、使用することができる溶媒類は：

- 水又は水溶液
- カブリン酸又はカプリル酸のトリグリセリド類のような油類、しかし好まし

くはヒマシ油；

－ 脂肪類、ワックス類及びその他の天然に存在する及び合成の脂肪物質類、好ましくは低C数のアルコール類、例えば、イソプロパノール、プロピレングリコールもしくはグリセロールと脂肪酸類のエステル類、あるいは低C数のアルカン酸類と又は脂肪酸類との脂肪酸アルコール類のエステル類；

－ 低C数のアルコール類、ジオール類もしくはポリオール類、及びそれらのエーテル類、好ましくはエタノール、イソプロパノール、プロピレングリコール、グリセロール、エチレングリコール、エチレングリコールモノエチルもしくはモノブチルエーテル、プロピレングリコールモノメチル、モノエチルもしくはモノブチルエーテル、ジエチレングリコールモノメチルもしくはモノエチルエーテル及び類似製品類

である。

特に前記の溶媒類の混合物類が使用される。アルコール性溶媒類の場合には、水を更なる成分にすることができる。

例えば日焼け止めクリーム、日焼け止めローション又は日焼け止め乳剤の形態の、本発明によるエマルジョン類は好都合であり、そして例えば、前記の脂肪類、油類、ワックス類及びその他の脂肪物質類、並びに

水及びこのような種類の調製物に通常使用されるような1種類の乳化剤を含んでなる。

皮膚の治療及び保護のための美容的及び皮膚科学的調製物類はゲル剤類の形態にすることができ、そのゲル剤類は、該活性化化合物類及びこの目的のために通常使用される溶媒類の他に、また有機増粘剤類、例えばアラビアゴム、キサントガム、アルギン酸ナトリウム、セルロース誘導体類、好ましくはメチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロースもしくはヒドロキシプロピルメチルセルロース、又は無機増粘剤類、例えばベントナイト類のようなケイ酸アルミニウム類、又はポリエチレングリコールとステアリン酸もしくはジステアリン酸ポリエチレングリコールの混合物、を含んでなる。該ゲル剤は例えば、0.1から30重量%の、好ましくは



0. 5 から 15 重量%の間の量の増粘剤を含んでなる。

本発明によるゲル剤類は通常、低C数のアルコール類、例えばエタノール、イソプロパノール、1, 2-プロパンジオールもしくはグリセロール、及び水、あるいは、1種類の増粘剤の存在下での1種類の前記の油を含んでなり、その増粘剤は、油性-アルコール性ゲル剤類の場合には好ましくは二酸化シリコン又はケイ酸アルミニウムでありそして水性-アルコール性もしくはアルコール性ゲル剤類の場合には好ましくはポリアクリレートである。

ヒドロ分散物類は、外部の水性（連続的）相中の、内部の流体、半固体又は固体（不連続的）の脂質相の分散物類である。

しかし、類似の相の様態により特徴付けられるO/Wエマルジョン類と対照的に、ヒドロ分散物類は本質的に乳化剤類を含まない。その他の

点についてはエマルジョン類の場合と同様に、ヒドロ分散物類は準安定な系でありそして2種類の凝集した離散相の状態に転移する傾向がある。エマルジョン類においては、適宜な乳化剤の選択が相の分離を阻止する。

外部の水性相中の、流体脂質相のヒドロ分散物類においては、このような系の安定性は、例えば、水性相中に、その中で脂質滴が安定な様態で懸濁されているようなゲル構造を形成することにより確保することができる。

本発明による固形スティック剤類は例えば天然に存在するか又は合成のワックス類、脂肪酸アルコール類又は脂肪酸エステル類を含んでなることができる。口唇保護用スティック類が好ましい。

エアゾール容器類から噴霧することができる、本発明による美容的又は皮膚科学的調製物類に適した噴射剤類は従来から知られている、揮発しやすい液化噴射剤類、例えば、それら単独でも又は相互の混合物としても使用することができる炭化水素類（プロパン、ブタン又はイソブタン）である。圧縮空気もまた好都合に使用することができる。

もちろん当業者は、それ自体無毒で原則的には本発明に適しているであろうが、しかし環境又はその他の付随状況に対する疑問のある作用のために、廃棄されねばならない噴射ガス類、特にフルオロ炭化水素類及びフルオロクロロ炭化水素

類（CFC）があることは知っている。

本発明による調製物類は更に、好ましくはUVB域のUV光線を吸収する物質類を含んでなり、該フィルター物質類の総量は、全域の紫外線から皮膚を防御する美容的調製物類を提供するためには、例えば、該調製物の総重量を基にして0.1から30重量%、好ましくは0.5から10重量%、特には1から6重量%である。それらはまた日焼け止め組

成物類としても使用できる。

UVBフィルター類は油性でも水溶性でもよい。列挙することができる油性物質類は、例えば：

- 3-ベンジリデンカンファー誘導体類、好ましくは  
3-（4-メチルベンジリデン）カンファー及び  
3-ベンジリデンカンファー；
- 4-アミノ安息香酸誘導体、好ましくは  
4-ジメチルアミノ安息香酸2-エチルヘキシル及び  
4-ジメチルアミノ安息香酸アミル；
- ケイ皮酸のエステル類、好ましくは  
4-メトキシケイ皮酸2-エチルヘキシル及び  
4-メトキシケイ皮酸イソペンチル；
- サリチル酸のエステル類、好ましくは  
サリチル酸2-エチルヘキシル、  
サリチル酸4-イソプロピルベンジル及び  
サリチル酸ホモメンチル；
- ベンゾフェノンの誘導体、好ましくは  
2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、  
2-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-メチルベンゾフェノン及び  
2, 2'-ジヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン；
- ベンザルマロン酸のエステル類、好ましくは  
4-メトキシベンザルマロン酸ジ（2-エチルヘキシル）；

- 2, 4, 6-トリアニリノ- (p-カルボ-2'-エチル-1'-ヘキシルオキシ)-1, 3, 5-トリアジン

である。

列挙できる水溶性物質類は、例えば：

- 2-フェニルベンズイミダゾール-5-スルホン酸の塩類、例えばそのナトリウム、カリウム又はそのトリエタノールアンモニウム塩、及びそのスルホン酸自体；
- ベンゾフェノン類のスルホン酸誘導体、好ましくは2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸、及びその塩類；
- 3-ベンジリデンカンファーのスルホン酸誘導体、例えば、4-(2-オキソ-3-ボルニリデンメチル)-ベンゼンスルホン酸、2-メチル-5-(2-オキソ-3-ボルニリデンメチル)ベンゼンスルホン酸及びそれらの塩類

である。

本発明はまた、本発明による活性化合物類の、1種類以上のUVBフィルター類との組み合わせ物に、そして1種類以上のUVBフィルター類をも含んでなる本発明による美容的又は皮膚科学的調製物類に関する。

今日の美容的及び／又は皮膚科学的調製物類が通常含んでなるUVAフィルター類と、該活性化合物類を組み合わせることもまた好都合であろう。これらの物質は好ましくはジベンゾイルメタンの誘導体類、特に1-(4'-tert-ブチルフェニル)-3-(4'-メトキシフェニル)プロパン-1, 3-ジオン及び1-フェニル-3-(4'-イソプロピルフェニル)プロパン-1, 3-ジオンである。本発明はまたこれらの組み合わせ物類又はこれらの組み合わせ物類を含んでなる調製物類

に関する。UVB組み合わせ物に使用された量を使用することができる。

本発明による活性化合物類をUVA及びUVBフィルター類と組み合わせるとまた好都合な調製物類が得られる。

本発明による活性化合物類の、1種類以上の抗酸化剤類及び1種類以上のUVAフィルター類及び／又は1種類以上のUVBフィルター類との組み合わせ物類はまた本発明により特に好都合である。

該美容的又は皮膚科学的調製物類はまたUV光線から皮膚を防護するための化粧品類中に通常使用されている無機顔料類を含んでなることができる。これらは、チタン、亜鉛、鉄、ジルコン、シリコン、マンガン、アルミニウム及びセリウムの酸化物類及びそれらの混合物類、並びにその中でそれらの酸化物類が活性物質類であるような誘導体類である。二酸化チタンを基にした顔料類が特に好ましい。

本発明はまた本発明による局所用調製物類の製造方法に関し、その方法は該活性化合物類が、それ自体既知の方法で美容的又は皮膚科学的調製物類中に取り込まれることを特徴としている。

すべての量的データ、含有量及び含有百分率は、特記されない限り、該調製物の重量と総量に、あるいは総重量に基づいている。

以下の実施例は本発明を、制限することなしに、具体的に示すことを目的としている。

#### 実施例 1

日焼け止めゲル剤LF4（透明）

	重量%
L-アラギニン	10
葉酸	0.1

尿素	5
4-ベンゾフェノン	0.5
フェニルベンズイミダゾールスルホン酸	1.3
アクリルアミド／アクリル酸ナトリウムコポリマー	1.6
エタノール	5.0

グリセロール	15.0
NaOH (濃度15%)	適量
香料、保存剤	適量
水、CDS (完全に脱塩化)	100.0に

#### 実施例2

ヒドロ分散物	重量%
L-アルギニン塩酸塩	5.0
葉酸	0.5
尿素	5
フェニルトリメチコン	1.0
カーボマー (Carbomer) (Carbopol 981)	1.0
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	0.2
ブチレングリコール	3.0
トロメタミン	適量
EDTA溶液 (濃度14%)	0.5
エタノール	5.0
香料、保存剤	適量
水、CDS	100.0に

#### 実施例3

日焼け止め乳剤O/W	重量%
L-アルギニン塩酸塩	2.5
葉酸	0.5
尿素	5.0
メトキシケイ皮酸オクチル	5.0
ブチルメトキシジベンゾイルメタン	1.0
セテアリルアルコール+PEG40-ヒマシ	

+硫酸セテアシルナトリウム	2.5
ラノリン酸グリセリル	1.0
ラウリルメチコンコポリオール	0.5
鉱油 (DAB9)	5.0
カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド	5.0
アクリルアミド/アクリル酸ナトリウムコポリマー	0.3
シクロメチコン	2.0
TiO <sub>2</sub>	1.0
グリセロール	3.0
EDTA溶液 (濃度14%)	0.5
エタノール	5.0
香料、保存剤	適量
水、CDS	100.0に

#### 実施例4

保護ローションW/O

	重量%
L-アルギニン塩酸塩	2.5
葉酸	0.25
尿素	5.0
シクロメチコン	3.0
PEG1-オレオステアリン酸ソルビタングリセロール	1.7
PEG7-水素化ヒマシ油	6.3
鉱油 (DAB9)	13.0
カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド	13.0
グリセロール	4.0
MgSO <sub>4</sub>	0.7
香料、保存剤	適量
水、CDS	100.0に

実施例 5

昼間用保護クリーム O/W

	重量%
L-アルギニン塩酸塩	2.5
葉酸	0.1
尿素	5.0
PEG 5-ステアリン酸グリセリル	2.00
ステアリン酸グリセリル	3.00
シクロメチコン	3.00
カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド	3.00
セチルアルコール	3.00

エタノール	1.00
ヒアルロン酸	0.05
酢酸トコフェリル	0.50
グリセロール	4.00
香料、保存剤	適量
水、CDS	100.0に

実施例 6

W/Oクリーム

	重量%
L-アルギニン塩酸塩	2.5
葉酸	0.5
尿素	5.0
PEG 22-ドデシルーグリコールコポリマー	3.0
セチルジメチコンコポリオール	2.0
シクロメチコン	4.0
鉱油 (DAB 9)	4.0
カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド	4.0

グリセロール	4.00
香料、保存剤	適量
水、CDS	100.0に

#### 実施例7

日焼け後ローション	重量%
L-アルギニン塩酸塩	5.0

葉酸	0.5
尿素	5.0
セテアリルアルコール+PEG40-ヒマシ油	
+硫酸セテアリルナトリウム	2.50
ステアリン酸グリセリルSE	0.60
鉱油(DAB9)	4.00
カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド	2.00
シアバター	2.00
アボカド油	2.00
酢酸トコフェリル	3.00
アクリルアミド/アクリル酸ナトリウムコポリマー	0.30
グリセロール	4.00
ヒアルロン酸	0.05
ピサボロール	0.05
香料、保存剤	適量
水、CDS	100.0に

#### 実施例8

シャワー用乳剤	重量%
L-アルギニン塩酸塩	10.0
尿素	10.0



葉酸	1.0
硫酸ラウレスナトリウム	11
ココミドプロピルベタイン	5

ココミドDEA	1
PEG8	1
大豆油	1
クエン酸	0.1
塩化ナトリウム	0.2
香料	0.1
水、脱塩化	100.0に

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Application No.

PCT/EP 94/03999

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 A61K7/48 A61K31/505 //(A61K31/505,31:19,31:17)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	S.T.N., Datenbank Lifferant, KARLSRUHE, DE Datenbank Embase, AN= 75062478, siehe die zusammensetzung ---	1-6
A	DATABASE WPI Week 8613, Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 86-084406 & JP,A,61 030 509 (SHISEIDO) 12 February 1986 see abstract ---	1-6
A	WO,A,91 19478 (WEBER) 26 December 1991 see the whole document ---	1-6
A	DE,A,22 42 553 (KÖHLER) 7 March 1974 see the whole document -----	1-6

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

\*I\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

\*A\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

22 February 1995

Date of mailing of the international search report

0 7. 03. 95

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2240 HW Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tlx 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Fischer, J.P.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 94/03999

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO-A-9119478	26-12-91	DE-C- 4018964	04-07-91
		AT-T- 108993	15-08-94
		AU-B- 645092	06-01-94
		AU-A- 7865791	07-01-92
		CA-A- 2059641	14-12-91
		DE-D- 59102350	01-09-94
		EP-A- 0486632	27-05-92
		ES-T- 2061248	01-12-94
		JP-T- 5500230	21-01-93
-----			
DE-A-2242553	07-03-74	NONE	
-----			

Form PCT/ISA/210 (patent family sheet) (July 1997)

---

フロントページの続き

(51) Int. Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I
A 6 1 K 31/195		9455-4 C	A 6 1 K 31/195
31/215		9455-4 C	31/215
31/495		9454-4 C	31/495
45/00		8415-4 C	45/00